

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1930

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LÉOPOLD KARMANN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né au Caire (Egypte), le 9 Mai 1904

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine
du Caire

APERÇU

Des Bilharzioses Egyptiennes

ÉTUDE COMPARATIVE DE LEURS TRAITEMENTS

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

ANNÉE 1930

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LÉOPOLD KARMANN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né au Caire (Egypte), le 9 Mai 1904

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine
du Caire

APERÇU

Des Bilharzioses Egyptiennes

ÉTUDE COMPARATIVE DE LEURS TRAITEMENTS

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNEO.
Physiologie.	ROGER
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale.	N...
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LÉGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique prophylactique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	BRANCA.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
BERTIN	Pathologie médicale	LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
BENARD (Henri).	Pathologie médicale.	LEMAITRE. . . .	Oto-rhino-laryngologie.
BENET	Physiologie.	LEROUX.	Anatomie pathologique.
BANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
BROCOQ.	Pathologie chirurgicale	LIAN.	Pathologie médicale.
BULÉ.	Pathologie médicale.	MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
BENAT	Pathologie chirurgicale	MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
BETHALA.	Pathologie médicale.	MOREAU.	Pathologie médicale.
BABROL.	Pathologie médicale.	MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
BEVALLIER. . . .	Pathologie médicale.	MOURE.	Pathologie chirurgicale.
BAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	MULON.	Histologie.
BIGNON.	Physique.	OBERLING. . . .	Anatomie pathologique.
BENZÉLOT. . . .	Pathologie médicale.	OLIVIER.	Anatomie.
BALLE.	Obstétrique.	PIÉDELIÈVRE. . .	Médecine légale.
BEY.	Urologie.	PORTES.	Obstétrique.
BERNIER.	Pathologie expérimentale.	QUÉNU.	Pathologie chirurgicale.
BESTINEL.	Bactériologie.	RICHET.	Physiologie.
BETELLIER. . . .	Pathologie chirurgicale.	SÉZARY.	Dermatologie et syphiligraphie.
BROUD.	Histologie.	VALLERY-RADOT	
BREVIER.	Pathologie médicale.	(Pasteur). . . .	Pathologie médicale.
BREVELACQUE.	Anatomie.	VAUDESCAL. . . .	Obstétrique.
BRETINEL.	Pathologie médicale.	VELTER.	Ophtalmologie.
BRENNON.	Hygiène.	VERNE.	Histologie.
BREYX.	Parasitologie.	VIGNES.	Obstétrique

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BESQUET.	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
BÉNIOT.	Obstétrique.	RETTÉTER. . . .	Histologie.
BREQUEUX.	Obstétrique.	ZIMMERN.	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE TRÈS CHÈRE DE MON PÈRE
ET DE MA SOEUR

A MA MÈRE

A MES SOEURS ET FRÈRE

AUX MIENS, A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR E. BRUMPT
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence
de notre thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR A. BROCA (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR P. DELBET.

M. LE DOCTEUR L. RAMOND.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DEBRÉ.

Externat

M. LE DOCTEUR E. RIST.

M. LE PROFESSEUR P. LECÈNE (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR VALLE-
RY-RADOT.

M. LE DOCTEUR P. RAVAUT.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. MARION.

M. LE DOCTEUR G. MILIAN.

A MM. LES DOCTEURS

DEVRAIGNE, E. MAY, P. MOULONGUET, P.
D'ALLAINES, FERRAND, PELLISSIER, GÉ-
RARD-MARCHANT.

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT DE MÉDECINE
COLONIALE

M. LE PROFESSEUR TANON.

M. LE PROFESSEUR E. BRUMPT.

M. LE DOCTEUR LANGERON.

*En reconnaissance de la bienveillance
qu'ils nous ont toujours prodiguée
au cours de nos études.*

A SON EXCELLENCE
LE DOCTEUR MOHAMED CHAHINE PASHA
SOUS-SECRÉTAIRE D'ÉTAT AU DÉPARTEMENT DE
L'HYGIÈNE PUBLIQUE D'ÉGYPTÉ

Hommage respectueux.

A M. LE PROFESSEUR KHALIL
PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DU CAIRE

*Qui nous a inspiré le sujet de notre
thèse, vive reconnaissance.*

Avant-Propos

L'Égypte est un pays essentiellement agricole. Plus de 80 % de sa population vit de la terre.

Comme on le sait, le régime climatérique de ce pays ne comporte presque pas de précipitations atmosphériques. Les cultures n'y peuvent prospérer que grâce à l'eau d'irrigation.

Les retenues opérées par les différents barrages sur le Nil, permettent la pérennité des cultures grâce à un réseau extrêmement ténu de canaux qui sillonne tout le pays.

Le cultivateur est ainsi à même de tirer de sa terre jusqu'à trois récoltes par an ou tout au moins cinq tous les deux ans.

L'on comprend, dès lors, que le « fellah » passe le plus clair de son existence au contact de l'eau. D'où la fréquence de la bilharziose en Égypte, à juste titre considérée comme un fléau social.

En effet, d'après les statistiques, il ressort comme on le verra plus loin, que la population est atteinte dans une proportion variant de 60 à 75 %.

Les enfants en bas âge, victimes de la bilharziose sont en une certaine mesure arrêtés dans leur déve-

loppement physique et intellectuel alors que les adultes sont rendus inaptes aux travaux manuels.

La propagation de cette maladie a marché de pair avec l'extension de la culture pérenne. Les pouvoirs publics s'en sont émus et une campagne sévère a été menée pour combattre cette affection.

L'Égypte dispose aujourd'hui, en dehors des hôpitaux permanents des grandes villes, des équipes médicales mobiles « hôpitaux volants » dirigées par de jeunes médecins et infirmiers parfaitement entraînés qui arrivent à pratiquer individuellement quelquefois au-delà de cent injections intra-veineuses d'émétique par heure, facilement quatre cents dans la journée.

L'affluence toujours croissante de paysans venant se soumettre volontairement au traitement est la meilleure preuve de la popularité et de l'efficacité du traitement préconisé parmi les populations rurales.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir étudier la maladie sur place grâce aux facilités qui nous ont été accordées par S. E. le Docteur Mohamed Chahine Pasha, Sous-Secrétaire d'Etat au Département de l'Hygiène Publique, à qui nous exprimons toute notre gratitude pour avoir bien voulu nous mettre en rapport avec l'éminent Professeur M. Khalil, Professeur de parasitologie à la Faculté de Médecine du Caire, Directeur du Laboratoire des Recherches sur la Bilharziose et l'Ankylostomose au Département de l'Hygiène Publique, dont les con-

seils éclairés, la profonde compétence et l'extrême courtoisie, nous ont permis d'élaborer ce modeste travail.

Nous adressons nos vifs remerciements au Docteur M. Nazmy, « conférencier-assistant », chargé du cours pratique d'Helminthologie qui a bien voulu nous mettre en rapport avec des bilharziens que nous avons pu examiner avec profit.

Nous nous sommes efforcé, chemin faisant, de donner une étude parasitologique succincte des schistosomes pour laquelle nous avons fait de grands emprunts aux travaux de notre maître de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris, le Professeur Brumpt. Qu'il nous permette de lui présenter ici l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Vient ensuite un aperçu anatomo-pathologique et clinique de cette affection si diverse dans ses manifestations et ses complications. Nous nous sommes surtout étendu sur l'étude de la thérapeutique, tellement enrichie dans ces dernières années. Des diverses médications préconisées, les unes ont fait leurs preuves, les autres sont encore à l'essai. Cette étude nous a paru essentielle étant donné les accidents fréquents, parfois mortels que l'on observe au cours du traitement des affections bilharziennes.

Nous avons enfin terminé par un court chapitre de prophylaxie dont l'étude détaillée nous aurait entraîné trop loin. Elle a du reste fait récemment l'objet d'une thèse.

Historique

Connue de tous les temps en Egypte, cette affection a attiré l'attention des chercheurs dès les époques les plus reculées.

On trouve dans différents papyrus des traitements divers proposés contre les pissements de sang. L'authenticité de cette affection est certaine : Ruffer en 1910 a montré la présence d'œufs de *Shistosoma hæmatobium* dans des coupes de reins prélevés sur des momies égyptiennes de la vingtième dynastie remontant à 1250-1200 ans avant J.-C.

Néanmoins, il y a lieu de croire que la nature de l'affection était alors inconnue, aucun document n'y faisant mention.

Larrey, chirurgien de l'armée de Bonaparte lors de son expédition en Egypte 1799-1801, relate dans ses « mémoires de chirurgie militaire de campagne » la fréquence des hématuries parmi ses soldats. C'est à Bilharz, savant allemand, professeur de l'Ecole de Médecine du Caire, que revient le mérite d'avoir découvert en 1852 le parasite dans le sang de la veine-porte. Il le nomma *Distoma hæmatobium* et le premier établit un rapport de cause à effet entre cet agent et l'hématurie égyptienne.

A partir de cette époque, de nombreuses recherches sont faites dans le but de découvrir l'habitat, l'évolution de ce ver ainsi que le mode d'infestation chez l'homme.

Sonsino, pendant dix années (1874-1884) étudie tous les mollusques d'Égypte espérant trouver un hôte intermédiaire. Ses recherches restent sans résultat, mais il a le mérite d'avoir aiguillé ses contemporains dans la bonne voie en découvrant d'autres cercaires dans différents mollusques notamment une bilharzie des Bovidés qu'il appelle *Shistosoma bovis* (1877).

Loos, dès 1893, reprend ses travaux dans le même sens, mais ses recherches restant elles-mêmes infructueuses le conduisent à penser qu'il n'y a peut-être pas de mollusques hôtes intermédiaires et que l'homme peut directement être infecté par le miracidium.

Ces expériences elles-mêmes restent négatives. En 1894. Lortet et Vialleton, auxquels on doit une excellente monographie du genre *Shistosoma hæmatobium* ne réussissent pas à transmettre, par inoculation ou ingestion d'œufs vivants la maladie à l'animal.

Leurs expériences restent également négatives pour certains arthropodes et pour des mollusques, tels que « *unio ægyptiacus*, *corticula consobruia*, etc., etc...

Pendant les années 1908-1910, Fujinama et Nakamura, en 1911 Miyagawa, en 1913 Miyairi et Suzuki, en 1914 Ogata, découvrent successivement le cy-

cle évolutif complet de *Shistosoma japonicum*. Leiper va contrôler sur place ces travaux et, en 1915, au Caire, découvrir l'évolution des schistosomes égyptiens. Il l'expose dans son remarquable travail sur les Bilharzioses d'Egypte, où il montre en outre la dualité des deux localisations essentielles : bilharziose vésicale due à *Shistosoma hæmatobium*, bilharziose intestinale due à *Shistosoma mansoni*.

Les premières tentatives thérapeutiques intéressantes datent également de 1915. A cette époque. Mac Donagh essaya le premier l'émétique ou tartre stibié en injections intra-veineuses. Christopherson, en 1918, de son côté, étudie cette méthode de traitement sur une plus grande échelle et la vulgarise.

Un an plus tard, en 1916, Diamantis et Tsykalas, essayèrent l'émétine par voie endoveineuse également.

Depuis, de nouvelles préparations à base d'antimoine ont enrichi l'arsenal thérapeutique cherchant à réduire au minimum la grande toxicité du produit.

La section des recherches sur la bilharziose du Département de l'Hygiène Publique en Egypte, en collaboration avec une Commission de chimistes de la Firme Bayer, a créé ainsi le Sb 211, Sb 212, le Heyden 661, l'antimosan et enfin le Sdt 91 appelé en Egypte « Fouâdin » dernier produit de la série.

Nous reprendrons en détail l'étude du traitement des bilharzioses dont nous ferons le chapitre essentiel de notre travail.

Répartition Géographique des Bilharzioses en Egypte

Les bilharzioses sont extrêmement répandues dans toute l'Egypte. Des statistiques faites dans les villes et les villages de toutes les régions du pays l'ont prouvé largement.

En 1923 et 1924, une enquête menée par la section de Parasitologie du Département de l'Hygiène Publique a soumis la population de différentes localités à un examen microscopique des excreta pour la recherche des œufs de bilharzies sans tenir compte de la présence ou de l'absence de symptômes cliniques.

Basse-Egypte

1) A Saft-el-Enab, près de Damanhour dans la région nord du Delta, 83 % de la population était atteinte de bilharziose vésicale, intestinale ou mixte.

74 % infectés par *Shistosoma hæmatobium*.

34 % infectés par *Shistosoma mansoni*.

2°) A Gemmeisa, près de Tanta, région centrale du Delta, 63 % de la population était atteinte :

53,3 % infectés par *Shistosoma hæmatobium*.

14 % infectés par *Shistosoma mansoni*.

3°) A Toura, près du Caire, 77 % de la population était uniquement infectée par *Shistosoma hæmatobium*.

Haute-Egypte

A Nag-Hamadi, près de Luxor, 75,2 % de la population était uniquement infectée par *Shistosoma hæmatobium*.

D'une façon générale; *Shistosoma hæmatobium* (agent de la Bilharziose vésicale) est plus répandu en Egypte que *Shistosoma mansoni* (Bilharziose intestinale).

En Haute-Egypte, l'affection est uniquement à *Shistosoma hæmatobium*.

En Basse-Egypte, les deux variétés se voient avec une prédilection cependant de *Shistosoma hæmatobium* pour les régions sud du Delta et de *Schistosoma mansoni* pour le Nord.

Les statistiques nécropsiques ont montré entre les mains de différents auteurs la fréquence de ces affections. Sur 100 autopsies de sujets pris au hasard dans les différents services hospitaliers :

Griesinger, 1866 trouve 32 % de cas de Bilharziose.

Sonsino, 1874, trouve 46 % de cas de Bilharziose.

Kaufmann, 1884, trouve 33 % de cas de Bilharziose.

Ferguson, 1910, trouve 40 % de cas de Bilharziose.

Ces chiffres montrent bien l'impressionnante fréquence de la bilharziose en Egypte.

Aperçu Parasitologique des Bilharzioses

Ces affections sont provoquées par des trématodes du genre *Schistosoma*. Ils se distinguent des autres Distomidés par les sexes qui sont séparés. Les œufs sont caractérisés par leur éperon terminal ou latéral suivant la variété.

En Egypte, 3 Schistosomes sont observés :

Schistosoma hæmatobium,

Schistosoma mansoni.

Schistosoma bovis (non pathogène pour l'homme).

Schistosoma hæmatobium

DESCRIPTION. ANATOMIE

Le mâle de couleur blanche ou jaunâtre mesure un cm. à un cm. et demi de long sur 1 mm. de large. Le corps est plat, portant à son extrémité antérieure deux ventouses : l'une antérieure, l'autre ventrale.

Le système nerveux est représenté par un ganglion, l'anneau nerveux.



FIG. 1. — Cercaire de *Shistosoma mansoni*

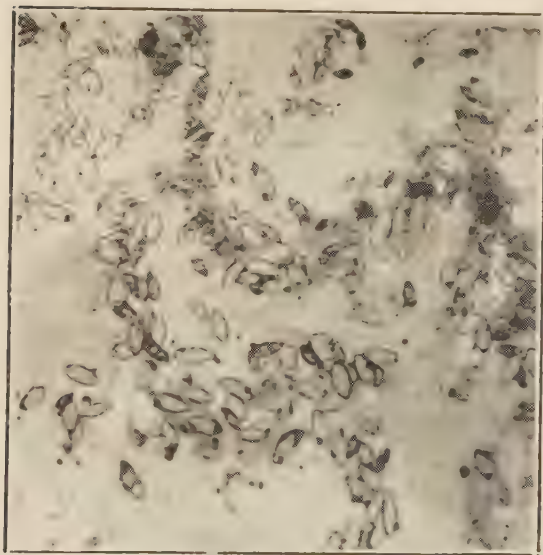


FIG. 2. — Oeufs de *Shistosoma haematobium* et *mansoni* dans la vessie (d'après Loos)
(Microphotographie de la collection du Laboratoire de Parasitologie.
Fac. Méd. Caire)

Quatre testicules composent l'appareil génital où s'abouche l'orifice mâle.

Le tube digestif est formé de deux branches qui se soudent très en arrière et se continuent par un cæcum unique.

La face ventrale est creusée d'un sillon, le canal gynécophore dans lequel le mâle porte la femelle.

La femelle de couleur gris brun, cylindrique, est plus longue que le mâle. Elle mesure 1 1/2 cm. à 2 cm. de long. Sa largeur augmente régulièrement d'avant en arrière, variant ainsi de 100 à 200 μ .

Près de ses ventouses antérieure et ventrale est logée la vulve. L'utérus situé vers le milieu du corps est rempli de *plusieurs œufs mûrs à la fois*.

L'ovaire se trouve dans la moitié postérieure du corps en avant de la glande vitellogène qui occupe le quart postérieur.

Le mâle et la femelle en copulation s'accolent par leur face ventrale.

L'œuf ovale mesure 160 μ de long sur 60 μ de large. Il est caractérisé par son éperon polaire, terminal. Au moment de la ponte, il contient un embryon développé appelé miracidium. Ce miracidium de forme oblongue est cilié. Légèrement plus petit que l'œuf qui le renferme, il s'y échappe quand les conditions sont favorables grâce à ses cils vibratiles qui le recouvrent entièrement sauf au niveau de sa papille antérieure.

EVOLUTION. HÔTE-INTERMÉDIAIRE

Quand le miracidium se trouve dans des conditions qui lui sont favorables (urine diluée dans l'eau) il se gonfle, s'anime de mouvements rotatoires et quitte l'œuf qui le contient par un phénomène d'osmose (Khalil 1921).

Sa longévité à l'état de liberté n'excédant pas 24 heures il se dirige vivement vers un hôte intermédiaire favorable pour continuer son évolution.

L'hôte intermédiaire est un mollusque pulmoné du genre *Bullinus*. Trois espèces sont importantes en Egypte :

B. contortus, *B. dybowsky*, *B. innesi*.

La pénétration du miracidium dans le mollusque se fait au niveau des antennes ou de la tête. Là il se transforme en Sporocyste (Irritation et tuméfaction de l'antenne). Par bourgeonnement interne, il donne naissance à des sporocystes-fils qui émigrent dans l'hépatopancréas du mollusque.

Trois semaines après, la glande est atrophiée étouffée par les prolongements cylindriques des sporocystes qui se ramifient. Ces tubes sporocystiques se rompant donnent naissance à des cercaires mises en liberté.

« Les cercaires de toutes les Bilharzies sont caractérisées par leur queue bifide, l'absence de pharynx et la présence d'une série de petites épines à la partie antérieure du corps leur permettant de traverser les téguments » (Brumpt).

Elles mesurent 330 μ de long en moyenne.

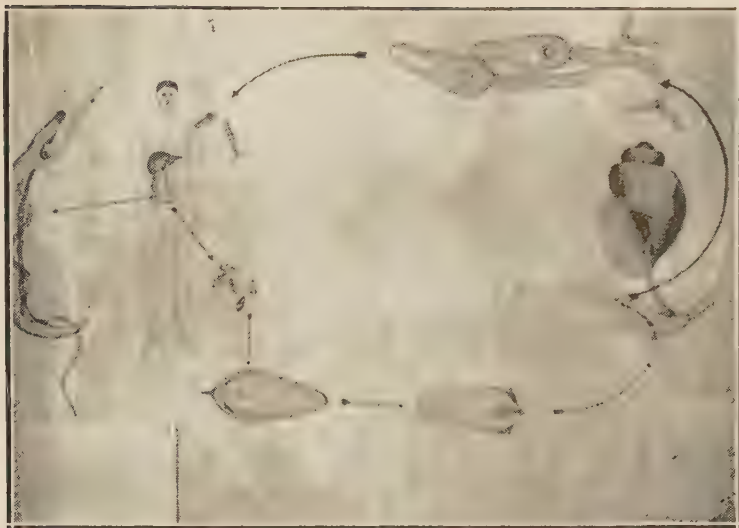


FIG. 3. — Cycle évolutif de *Shistosoma hæmatobium*. Mode d'infestation de l'homme



FIG. 4. — *Shistosoma mansoni*
Mâle et femelle accouplés
(Microphotographie du Laboratoire de Parasitologie,
Fac. Méd. Caire)

10 ans en moyenne mais elle peut être prolongée :
15 ans (Lortet et Vialleton) 28 ans (Christopherson).

Schistosoma mansoni

DESCRIPTION

Cette bilharzie ressemblant beaucoup à la précédente, nous ne ferons qu'en signaler les différences.

Le mâle possède 8 testicules.

Les deux branches du tube digestif se soudant plus en avant donnent un cæcum unique plus long.

La femelle a un utérus plus court ne présentant généralement qu'un seul œuf mûr à la fois.

L'œuf présente un éperon *latéral* et non terminal.

HABITAT, EVOLUTION

Le mâle et la femelle s'accouplent dans le sang de la veine-porte. La femelle effectue sa ponte dans les veinules ou les tissus du gros intestin. L'œuf achève son évolution dans la nature, libéré par les matières fécales.

L'évolution est sensiblement pareille à celle de *Shistosoma hæmatobium*. L'hôte intermédiaire est ici un mollusque pulmoné du genre *Planorbis* surtout *P. boissyi* et *P. mareoticus*. Remarquons que la femelle ne pondant qu'un seul œuf à la fois, l'infestation de l'homme doit être extrêmement massive pour entraîner des symptômes cliniques.

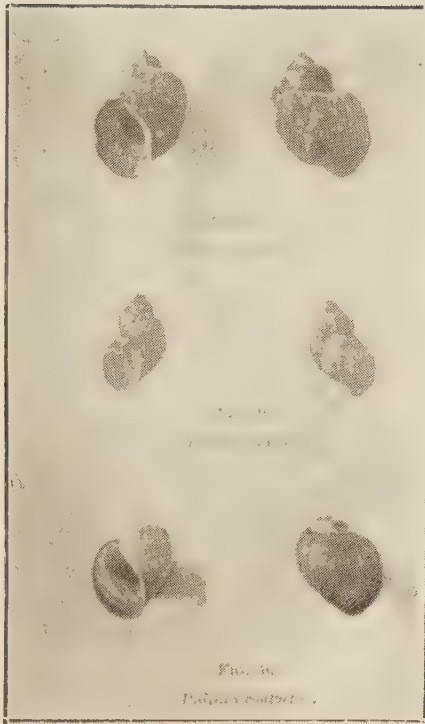


FIG. 5. — De haut en bas : *Bullinus* $\left\{ \begin{array}{l} \text{dubowsky} \\ \text{innesi} \\ \text{contortus} \end{array} \right.$

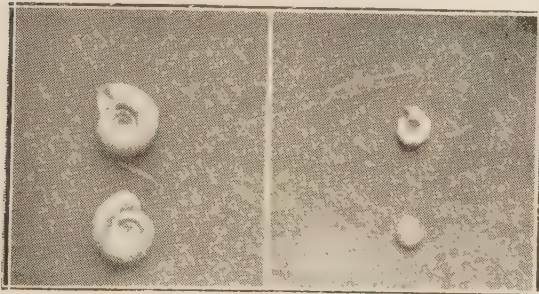


FIG. 6. — *Planorbis boissyi*. *Planorbis marcoticus*
(Photos du Laboratoire de Parasitologie. Fac. Méd. Caire)

Aperçu pathogénique

Nous avons vu que les femelles une fois fécondées vont pondre dans les veinulés vésicales ou intestinales suivant un tactisme particulier ou parfois dans le tissu conjonctif de ces organes. Les œufs ne gagnent pas tous le milieu extérieur. Un grand nombre, refoulés, s'acheminent dans ce tissu conjonctif où ils se perdent. Les femelles en s'égarant dans des organes qui ne communiquent pas avec l'extérieur meurent..

Ceci explique les lésions constantes parfois très intenses que l'on trouve surtout au niveau de la vessie et du gros intestin, lésions dues à des œufs dégénérés et calcifiés, mais que l'on peut observer partout : foie, rate, poumons, ovaires.

Anatomie Pathologique

LÉSIONS VÉSICALES

Les lésions jeunes sont formées de petites papules de la dimension d'une tête d'épingle. Elles sont plates ou légèrement coniques et enchatonnées d'une aréole rouge de congestion. Elles siègent surtout sur la face postérieure de la vessie et à la base du trigone. Le fin réseau de congestion des veinules vésicales donne à la vessie une coloration rougeâtre bariolée de plaques pâles dues à l'intégrité relative de certaines zones.

Ce stade de début ne se traduit probablement pas cliniquement à moins que des lésions siègent au niveau de la portion initiale de l'urètre.

Les œufs sont surtout contenus dans le chorion sous-épithélial. Quand ils sont extrêmement abondants et disséminés, la muqueuse s'épaissit et prend un aspect finement granuleux.

A un stade plus avancé, les œufs confinés à la base du trigone commencent leur désintégration. Les phénomènes congestifs ont presque disparu et la muqueuse à surface granuleuse prend une coloration

tion jaune-brunâtre assez caractéristique (aspect en « sandy-patch »).

Les œufs sont maintenant calcifiés. Si les lésions évoluent et envahissent toute la vessie, celle-ci prend progressivement l'aspect d'une masse creuse, sphérique à parois épaissies mamelonnées de dépôts d'œufs dégénérés.

La contraction vésicale est très diminuée, presque nulle est l'infection de l'appareil génito-urinaire fatale.

A côté de ces œufs calcifiés, calculs bilharziens, on observe des ulcérations par mise à nu du chorion et des polypes qui sans être la signature d'une affection bilharzienne sont assez fréquents. On peut en observer de toutes les tailles depuis le petit polype sessile jusqu'au grand polype pédiculé. Microscopiquement les papillomes bilharziens peuvent être classés en deux groupes :

1. Variété sessile : petits papillomes à épithélium épaissi sans tendance proliférante.

2. Adéno-papillomes avec prolifération de la surface épithéliale et hypertrophie des éléments glandulaires. Sur une coupe, nombreux tubes et cylindres doublés de plusieurs couches de cellules épithéliales pénétrant profondément dans le papillome.

Dans les cas plus avancés encore, ces papillomes se transforment en véritables tumeurs malignes, adéno-sarcomes de la vessie qui ne sont pas rares aux termes ultimes de l'affection.

URETÈRES.

Les mêmes lésions peuvent se voir au niveau du col urétéral. L'obstruction d'un orifice par un polype amène rapidement une hydro-pyonéphrose avec atrophie rénale consécutive, éventualité exceptionnelle. Les calculs bilharziens sont, par contre, très fréquents (Aly Bey Ibrahim).

REINS.

Ils sont toujours atteints à un degré avancé de l'affection. Pyélonéphrite, pyonéphrose entraînant la mort (infection secondaire par voie ascendante).

Toutes ces lésions peuvent s'observer à des degrés divers au niveau de la prostate, des vésicules séminales, des tissus péri-urétraux, du col utérin, du vagin, etc.

GROS INTESTIN :

Le côlon est le siège d'élection des lésions bilharziennes. L'intestin grêle est toujours respecté.

On observe communément une infiltration diffuse de la sous-muqueuse bourrée d'œufs donnant à la tunique un aspect congestif et épaissi. Letulle a décrit une endophlébite particulière à la bilharziose par *Shistosoma mansoni*, provoquée par la présence des femelles dans les veinules, avec intégrité de l'épithélium et épaississement de la couche sous-endothéliale.



FIG. 7. — Section du rectum montrant de nombreux villosités.



FIG. 8. — Coupe de gros intestin montrant des *Shistosoma mansoni* adultes dans des veinules
(Photos du Laboratoire de Parasitologie, Fac. Méd. Caire)

Les adéno-papillomes petits et sessiles ou volumineux et pédiculés siègent surtout au niveau du rectum d'où ils prolagent facilement à l'extérieur. Ils provoquent des ulcérations facilement infectées bien différentes des abcès en bouton de chemise de la dysentérie amibienne.

FOIE.

Au début d'une infestation massive, le foie est hypertrophié. Sa surface est mamelonnée de petits nodules au centre desquels le microscope décèle des œufs dégénérés amenés par la circulation porte, des leucocytes surtout éosinophiles. La capsule de Glisson est épaissie.

A un stade plus avancé, le foie est atrophié, atteint de cirrhose-périportale. Il est sillonné de bandes de tissu de sclérose qui étouffent le parenchyme hépatique.

Les canalicules biliaires sont déformés, épaissis. Les œufs sont disséminés partout : œufs à éperon latéral ou terminal dans la proportion de 4 pour 1 en moyenne.

RATE.

La rate est toujours hypertrophiée quand il existe des lésions du foie. La présence des trématodes ou de leurs œufs est exceptionnelle. Microscopiquement il existe de la congestion des sinus avec rétré-

cissement de leur lumière par sclérose intense (Sourour).

La splénomégalie égyptienne si fréquemment observée serait pour Day une complication de la bilharziose intestinale par *Shistosoma mansoni*. Pour Khalil, elle est le résultat de lésions irritatives chroniques intestinales et de ce fait peut être due aussi bien à *Shistosoma mansoni* qu'à *Shistosoma hæmatobium*.

POUMONS.

Exceptionnellement atteints, ils peuvent être envahis par des œufs qui occasionnent une pneumonie interstitielle.

SANG.

L'examen du sang montre toujours une anémie légère sans altération globulaire, progressive avec la marche de la maladie. Le taux de l'hémoglobine est normal ou abaissé (Da Matta). L'éosinophilie toujours très marquée au début de l'affection 6 à 50 % diminue spontanément au cours de la maladie pour être presque nulle au bout de quelques années.

Etude Clinique des Bilharzioses

ETIOLOGIE.

D'après ce qui précède l'homme s'infeste par contact de ses téguments avec l'eau ou la boue des régions où la maladie est endémique. Plus le contact est fréquent, plus l'infestation est massive. D'où la fréquence plus grande chez le paysan (par son travail de cultivateur) les enfants (baignades) que chez les femmes qui travaillent souvent chez elles.

Dans les régions très infestées, les adultes contaminés dans leur enfance ne sont que rarement malades. Cela tiendrait pour Brumpt soit à une immunité acquise, soit à une immunité relative comme celle que l'on observe chez les individus déjà parasités par divers helminthes.

SYMPTOMES.

Quelle que soit la variété, toutes les bilharzioses débutent par une phase toxémique qui se traduit ou non cliniquement suivant l'intensité de l'infestation.

Chez les indigènes qui se contaminent dès leur jeune âge, il est très difficile de déceler les symptô-

mes d'invasion de la maladie d'autant plus qu'ils ne sont pas généralement suffisamment nets pour les attribuer à la bilharziose. D'autre part, une température plus ou moins élevée et persistante, de l'anémie, des troubles gastro-intestinaux peuvent être le fait d'une infestation par d'autres helminthes (ankylostomes, ascaris) parfois même associés à elle.

A cette époque de début, le diagnostic ne peut être pratiquement posé que par la découverte des œufs dans les excreta, examen qui n'est pas toujours aisé.

Il n'en est pas de même pour les malades indigènes ou européens qui, après une contamination massive se font soigner dans les hôpitaux dès l'apparition des premiers troubles. C'est ainsi que Lawston et Fairley ont étudié la phase toxémique et ses signes d'invasion chez des soldats des troupes australiennes en Egypte pendant la grande guerre (1914-1918).

INCUBATION.

L'incubation variable est de 8 à 10 semaines à partir de la contamination.

Quand l'infestation a été minime, les malades peuvent n'accuser aucun symptôme jusqu'à l'apparition des premières manifestations viscérales. Si l'infestation a été massive, il y a explosion de la phase toxémique.

Sur 100 malades observés par Lawston et Fairley, 38 n'ont présenté aucun symptôme d'invasion. Les 62 autres étaient répartis en trois groupes :

A^{er} GROUPE. — Cas avec urticaire et pyrexie prolongée, 47 %.

La période d'incubation est de 8 à 12 semaines. Les symptômes de début sont insidieux et progressifs : anorexie, céphalée, douleurs lombaires et courbature généralisée. La fièvre est tantôt rémittente avec une exacerbation vespérale tantôt en plateau à 38°, 38°5 pendant une dizaine de jours, puis elle tombe brusquement à la normale. Parfois la température reste élevée pendant plusieurs semaines seul symptôme.

Le pouls est relativement lent, non en rapport avec la température.

Les frissons suivis de sueurs sont fréquents.

L'urticaire est constante. Elle survient à n'importe quel moment de cette période. Sa durée varie entre 1 et 8 jours. Elle évolue par poussées successives, généralisées au tronc et aux membres, très prurigineuses.

L'abdomen est distendu. La palpation décèle souvent une douleur au niveau du trajet du côlon descendant et dans la région hépatique. La diarrhée plutôt rare ne s'accompagne pas de melœna.

Le foie et la rate sont hypertrophiés, percutables et palpables.

Les poumons sont fréquemment atteints : bronchite diffuse ou même congestion. La toux est constante.

L'examen du sang révèle une éosinophilie pouvant facilement atteindre 50 %.

Le diagnostic clinique à cette période est impossible. L'existence des troubles intestinaux peut en imposer pour une dysenterie. Les troubles pulmonaires peuvent faire penser à une bronchite aiguë ou parfois à la tuberculose. La tuméfaction du foie et sa sensibilité à une hépatite amibienne. Une poussée d'urticaire peut être d'origine alimentaire. Enfin le mauvais état général, la fièvre, la pâleur et l'anémie peuvent être le fait d'une endocardite infectieuse ou plus simplement d'une helmenthiase quelconque.

Aussi, le diagnostic positif ne peut être qu'un diagnostic de laboratoire, la présence d'œufs de bilharzies dans les urines ou dans les selles levant tous les doutes.

2^e GROUPE : *Cas avec urticaire et pyrexie ne dépassant pas une durée de 10 jours : 10 %.*

Ici, la fièvre transitoire est sans caractères spéciaux. La fatigue générale, la céphalée, les courbatures sont constantes. Les nausées, les vomissements sont fréquents s'accompagnant de débâcles diarrhéiques non sanglantes et de sensibilité abdominale. L'urticaire se localise volontiers à la face. Elle est très éphémère disparaissant plusieurs fois dans les 24 heures.

L'évolution rapide de ces manifestations fait penser à une grippe, une intoxication alimentaire. Ici encore la clef du diagnostic est au laboratoire.

3^e GROUPE : *Urticaire, seul symptôme* : 5 %.

L'urticaire typique éphémère, prurigineuse se localise surtout à la nuque et aux extrémités.

Ce n'est qu'après cette phase toxémique — quand elle s'est manifestée cliniquement — qu'apparaissent les signes qui vont faire penser à une affection bilharzienne à sa période d'état.

Nous étudierons les phénomènes vésicaux et intestinaux dans ce chapitre, ces deux localisations essentielles pouvant s'associer chez un même sujet.

Bilharziose vésicale.

Shistosoma hæmatobium

TROUBLES VÉSICAUX.

Ils apparaissent trois mois environ après la contamination.

Ils sont parfois muets, un examen des urines pratiqué par hasard, décelant la présence d'œufs vivants.

Parfois, ils attirent l'attention du malade. C'est d'abord une sensation de brûlure pendant la miction. Brûlure et picotements surtout accentués à la fin de la miction.

Bientôt ces douleurs deviennent persistantes en dehors des mictions entraînant une pollakiurie. C'est au cours de ces mictions fréquentes, pénibles, impérieuses et peu abondantes que survient la manifestation capitale : l'hématurie.

C'est une hématurie *terminale* généralement peu importante, quelques gouttes de sang seulement tachant la chemise ou mélangées aux dernières gouttes d'urine (3^e verre de l'épreuve de Guyon).

Elle ne survient qu'*irrégulièrement* une à deux fois dans la journée, influencée du reste dans son apparition par la fatigue, une longue marche, une alimentation épicée, etc.

Plus rarement elle est abondante, profuse, colorant la totalité de l'urine en rouge-sombre. Elle s'accompagne souvent de douleurs sus-pubiennes et périnéales sans entraîner de modifications objectives de ces régions.

EVOLUTION-COMPLICATIONS.

Parallèlement aux modifications pathologiques de la vessie, les signes urinaires vont revêtir l'aspect d'une cystite chronique souvent et surtout aggravée par l'infection secondaire. Cette notion est capitale dans le pronostic de l'affection. « C'est l'infection « urinaire qui constitue le grand danger de la bil-
« harziose et qui transforme une maladie en elle-
« même bénigne en ce fléau social que nous con-
« naissons tous » (Diamantis).

En effet, tant que les urines sont claires, la thérapeutique est efficace et le pronostic bénin, mais quant l'infection urinaire s'installe, bien difficile est de porter un pronostic.

Le malade dont l'urine se trouble élimine parfois des calculs formés d'amas d'œufs calcifiés non sans



Fig. 9. — Bilharziose vésicale. Fistules urétrales
(Photo du Laboratoire de Parasitologie, Fac. Méd. Caïre)

douleurs du type de la colique néphrétique ; des fragments de tumeurs et du pus en grande quantité. L'urine a une odeur nauséabonde, ammoniacale, les mictions sont extrêmement douloureuses.

A la période terminale le malade considérablement amaigri, émacié et incapable de réagir, prend l'allure d'un grand infecté.

Localement, l'incontinence d'urine s'accompagne d'intenses douleurs vésicales irradiant vers les organes génitaux externes et le périnée.

Les reins hypertrophiés sont palpables. Les uretères dilatés et épaissis peuvent être palpés à travers la paroi abdominale amincie et relâchée.

L'urètre également atteint est parsemé de fistules urinaires ; la verge indurée et déformée laisse s'écouler, par ces fistules, des gouttes d'urine purulente. Chez la femme, les fistules vésico-vaginales ne sont pas exceptionnelles.

Par le toucher rectal, on peut percevoir la dureté et l'épaississement de la vessie.

L'appareil génital peut quoique plus rarement être atteint. Madden a signalé des orchites bilharziennes et a trouvé des œufs en abondance dans le sperme de quelques malades.

La mort survient progressivement dans le marasme et l'infection totale de l'arbre urinaire.

DURÉE. PRONOSTIC.

Le pronostic de la bilharziose vésicale dépend uniquement du degré d'infestation, car en plus des lé-

sions locales, l'absorption des toxines secrétées par les schistosomes amène une anémie et une asthénie qui ne sont pas en rapport avec les pertes sanguines que subit l'organisme par hématuries.

Les lésions graves par elles-mêmes sont plutôt rares et fréquemment la bilharziose est méconnue par les indigènes qui éliminent quotidiennement des œufs.

L'hématurie elle-même n'est pas constante. On ne l'observe que dans $1/4$ des cas. Maës au Soudan ne l'a notée que 7 fois sur 127 malades dont les urines contenaient des œufs éperonnés. En règle générale, la maladie après avoir tourné à la chronicité peut guérir spontanément en 2 à 4 ans. Quand les malades restent en milieu de contamination, il arrive souvent qu'une immunité relative les épargne d'une surinfection qui pourrait être mortelle (Brumpt).

DIAGNOSTIC.

Il est relativement simple quand les symptômes sont au complet. Cependant l'affection peut revêtir une allure très bénigne ne se caractérisant que par de petites hématuries avec ou sans douleurs à la miction. C'est alors qu'on peut penser à une lithiase rénale qui du reste est souvent bilharzienne (Aly Bey Ibrahim) à une tuberculose rénale, surtout quand ces malades présentent une polyurie avec urines pâles.

Quand l'hématurie est plus abondante et intermittente, on peut penser à un polype vésical souvent bilharzien également, ou à un néoplasme.

La cystoscopie dans tous ces cas rend d'immenses services, et le laboratoire lève les doutes.

URINES.

Leur aspect microscopique est des plus variables suivant le stade de l'affection.

Au début, elles peuvent contenir un peu de sang, particulièrement à la fin de la miction (3^e verre de Guyon). Occasionnellement, elles peuvent être uniformément teintées. Le plus souvent, elles sont claires, limpides. Acides, elles contiennent parfois des traces d'albumine. L'examen microscopique du culot de centrifugation décèle la présence de quelques rares globules de pus et des globules rouges toujours présents même en l'absence d'hématurie macroscopiquement appréciable.

Des cristaux d'oxalate de chaux, des éosinophiles sont presque constants.

L'élément essentiel est représenté par l'œuf.

Cet œuf à éperon terminal dans l'immense majorité des cas (*Shist. hæmatobium*) peut néanmoins présenter un éperon latéral (*Shist. mansoni*). Cet œuf vivant à contours nets et à aspect clair contient un embryon (*miracidium*) qui tournoyant finit par s'échapper quand l'urine est diluée dans de l'eau ordinaire. Ce caractère de « l'éclosion miracidienne »

dû à des phénomènes osmotiques est d'une importance capitale.

L'œuf mort a des contours flous, un contenu sombre et *granuleux*.

Le miracidium dégénéré reste immobile.

A un stade plus avancé de la maladie, quand il y a infection secondaire et insuffisance rénale, l'aspect des urines est tout différent.

Les urines sont pâles et troubles laissant un dépôt important de pus mélangé à des fragments de tumeurs. Leur réaction est alcaline, l'odeur forte et ammoniacale.

Microscopiquement, bacillurie constante, pus et hématies abondants, œufs vivants et morts en grand nombre.

Bilharziose intestinale

(*Shistosoma mansoni*)

Les symptômes d'invasion de la phase toxémique peuvent faire défaut quand l'infestation a été légère. Quand ils existent, ce sont les mêmes que ceux qui sont observés au cours de la localisation vésicale s'associant alors souvent à des douleurs hépatiques et à une constipation légère.

Cette période dure environ 2 mois (Leiper).

A la période d'état, cinq formes cliniques peuvent schématiquement être observées.



Polypes Bilharziens avec prolapsus rectal
Bilharziose intestinale

FIG. 10. — (Photo du Laboratoire de Parasitologie, Fac. Méd. Caire)

1) INFESTATIONS LÉGÈRES.

Elles ne provoquent aucun symptôme. Ce sont des découvertes de laboratoire (examen systématique des selles, autres helminthiases). Elles s'observent chez des sujets qui n'ont que rarement l'occasion de s'infester et dont l'état général est bon.

Ces formes sont fréquemment relevées dans la proportion de 44 %.

2) FORME ENTÉRO-COLITIQUE.

Elle se caractérise par l'absence de diarrhée. La constipation modérée ne manque jamais. Les matières dures sont recouvertes de sang et de mucus. Le malade apyrétique se plaint de douleurs épigastriques ou hépatiques mal déterminées et de coliques légères. L'appétit est conservé ainsi que l'état général ; la langue est légèrement saburrale, les céphalées fréquentes. Ces cas trop communément étiquetés entéro-colite muco-membraneuse chronique doivent toujours réclamer un examen des selles.

3) FORME PSEUDO-DYSENTÉRIQUE.

Décrite en 1897, par Firket, c'est la forme typique de la bilharziose intestinale répondant bien aux lésions anatomo-pathologiques observées.

C'est un syndrome dysentérique caractérisé par des selles diarrhéiques, glaireuses, sanguinolentes et fétides. Leur nombre varie entre 5 et 8 dans

les 24 heures, parfois davantage (15 à 20). Dans les formes légères, le ténésme modéré s'accompagne d'épreintes et de sensation de pesanteur au niveau de la portion terminale du rectum. Le prurit anal est violent, les veines hémorroïdales congestionnées.

La crise apyrétique dure 4 à 5 jours, calmée par la diète lactée et par des purgations salines légères. Mais en l'absence de traitement, elle évolue par poussées successives pendant des années.

Dans les formes plus sévères ténésme et épreintes deviennent très violents. La muqueuse intestinale congestionnée laisse s'écouler un liquide saniemieux, glaireux teinté de sang dans lequel nagent des fragments de polypes. Le prolapsus rectal fréquent forme un anneau végétant, suintant, qui s'ulcère facilement. Les douleurs sont intenses. L'état général du malade décline et il est souvent emporté par une maladie intercurrente (broncho-pneumonie).

Le diagnostic de cette forme est uniquement un diagnostic de laboratoire, l'examen des selles éliminant les dysenteries bacillaire ou amibienne.

4) FORME TUMORALE.

Elle a été observée en Egypte par Richards, Madden. Il s'agit d'une ou de plusieurs tumeurs développées au voisinage du cæcum le plus souvent, à début extrêmement insidieux et passant inaperçu.

L'examen révèle la présence d'une masse irrégulière, tendue, mate à la percussion plus ou moins mobile latéralement. Elle peut atteindre un volume considérable. Elle occasionne des coliques douloureuses, aggravées par l'alimentation. Des débâcles diarrhéiques entrecoupées de périodes de constipation opiniâtre conduisent parfois à un syndrome d'obstruction.

FORME SEPTICÉMIQUE.

Heureusement rare, elle a été observée par Suffit, Jacquet. C'est une forme très grave à brève échéance où aux symptômes dysentériques s'ajoutent une fièvre élevée, une splénomégalie, une cirrhose hépatique avec ascite, parfois ictère. La mort survient en moins d'un an.

COMPLICATIONS.

Les bilharzioses intestinales se compliquent souvent de dysenteries amibienne ou bacillaire et d'autres helminthiases (ankylostomose-ascaridiose).

Les fistules anales sont fréquentes.

Ici, comme dans la bilharziose vésicale, l'infection secondaire est à redouter.

PRONOSTIC.

Le pronostic est plus sérieux dans les formes intestinales. Il dépend également de l'intensité de l'in-

festation. Cependant, dans les cas moyens, l'affection guérit spontanément, quand le sujet est soustrait de la source de contamination dans 40 % des cas environ.

DIAGNOSTIC.

Le diagnostic certain est affirmé par la présence des œufs à éperon latéral dans les selles du sujet.

La recherche des œufs dans les selles exige une technique rigoureuse, à l'encontre de leur recherche dans les urines qui est toujours facile.

En effet, Khalil a montré que les œufs des autres helminthes (ankylostomes-ascaris) siégeant dans l'intestin grêle sont toujours incorporés aux matières fécales à cause de la consistance plutôt fluide du milieu et des mouvements péristaltiques. Dans le cas de la bilharziose intestinale, les œufs siègent exclusivement dans le gros intestin et notamment dans le côlon descendant et le rectum. On les trouve surtout dans le mucus et dans les glaires sanguinolantes ou à défaut à la surface de la dernière portion des matières fécales par un fin râclage. D'où l'absolue nécessité de réclamer une selle entière et de ne pas se contenter d'un fragment apporté par le malade, ce qui conduit à des erreurs considérables, 40 % environ des selles contenant des œufs de bilharzies étant étiquetées normales.

RÉACTION DE DÉVIATION DU COMPLÉMENT.

Cette réaction employée par Fairley a donné des résultats intéressants dans les affections bilharziennes.

Il emploie la méthode de Bordet et Gengou. L'antigène préparé est un extrait alcoolique de foie de mollusques pathogènes (*Bullinus-Planorbis*).

Sans entrer dans les détails de technique, voici les résultats qu'a obtenus cet auteur sur un lot de 325 malades atteints d'affections bilharziennes vésicale ou intestinale.

Sur 36 malades dont l'infestation datait de moins de 2 ans, 32 présentaient une réaction sérologique positive soit 88,8 %.

2) Sur 100 malades atteints de bilharziose chronique, 73 présentaient une réaction positive, soit 73 %.

3) Sur 44 malades à réaction de Wassermann positive, aucun ne présenta de réaction sérologique positive.

4) Ainsi que 150 malades atteints en outre d'affections à protozoaires ou bactériennes ; les résultats furent toujours négatifs. Quelles conclusions pratiques peut-on tirer de la séro-réaction ?

1) Shousha a montré que l'antigène extrait de *Fasciola hepatica* donnait volontiers une réaction positive chez les bilharziens. La réaction n'est pas spécifique à *Shistosoma hæmatobium* ou *mansoni*, mais à toutes les affections causées par les trémato-

des. On ne peut donc pas l'employer avec certitude dans un pays où ces affections coexistent.

2) Fairley avait pensé qu'une réaction positive dès la phase toxémique, avant toute manifestation vésicale ou intestinale permettait d'affirmer le diagnostic de bilharziose et d'attaquer le traitement, la présence des œufs dans les excréta étant rare à ce stade.

Ceci, comme nous venons de le voir est aléatoire, la réaction n'étant pas spécifique des *Schistosomes*.

3) Les variations de la réaction au cours du traitement spécifique (émétine ou composés antimoniaux) n'ont pas l'importance qu'elles ont dans la syphilis par exemple, l'étude des œufs prenant ici la première place et guidant à elle seule les indications thérapeutiques.

En somme, la réaction de déviation du complément n'a pas encore donné ce que l'on attendait.

On ne peut pas encore actuellement se baser sur elle pour le diagnostic et le traitement des bilharzioses.

Traitement des Bilharzioses

Emetine ($C^{30} H^{40} N^2 O^5$)

Découverte par Pelletier et Magendie en 1819, l'émétine est l'alcaloïde principal de l'ipéca. C'est une substance blanche peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool ou l'éther. Elle donne en se combinant avec les acides minéraux des sels cristallisables tels que le chlorhydrate qu'on emploie couramment en thérapeutique.

Diamantis l'employa le premier contre les infections bilharziennes en 1915-16 avec des résultats intéressants. D'autres auteurs l'étudièrent et plusieurs communications parurent bientôt à ce sujet (Tsykals, Erian).

ACTION DE L'ÉMÉTINE.

Elle est pour Diamantis « un médicament bilharzien spécifique ». Si elle ne tue pas les trématodes, elle les engourdit au point d'en arrêter la ponte. Les œufs déjà emmagasinés dans la vessie s'éliminent spontanément pendant un temps variable avec leur nombre et finissent par disparaître complètement.

" Elle n'agit pas comme hémostatique et par ce fait elle n'a aucune influence sur l'hématurie, son action étant nulle sur les hématuries non bilharzi-ques.

Le Professeur Khalil croit qu'en dehors de son action spécifique elle a une action anti-hémorragique nette et l'emploie volontiers dans les cas d'hématuries ou de mœlenas abondants au cours de la bilharziose.

AVANTAGES.

1) Les injections intra-veineuses sont généralement bien tolérées et n'entraînent que rarement nausées ou vomissements. Diamantis sur 30 malades n'a observé qu'un cas d'intolérance.

2) En cas de pénétration imprévue de quelques gouttes de la solution dans le tissu cellulaire sous-cutané au cours de l'injection intra-veineuse, aucune escharre n'est à craindre, l'émétine s'employant couramment par voie hypodermique.

3) Elle peut être administrée avantageusement aux tout jeunes enfants par la voie intra-musculaire ou hypodermique quand la petitesse des veines ne permet pas l'emploi du tartre stibié.

INCONVÉNIENTS.

1) Le *prix* du produit est relativement élevé par rapport aux autres médicaments préconisés.

2) *Vertiges.* — Le vertige est un phénomène cons-

tant survenant soit au moment même de l'injection, soit dans les minutes ou les heures qui la suivent. Il est habituellement très passager, parfois cependant, il peut persister pendant 24 heures ou au delà obligeant le patient à interrompre ses occupations. Il y a toujours intérêt à pousser très lentement l'injection pour l'éviter.

3) *Asthénie.* — L'asthénie est toujours observée après une série de piqûres. Le malade se plaint de fatigue générale, de courbatures, de faiblesse au niveau des membres inférieurs.

Il est pâle et s'essouffle facilement ayant l'impression de se relever d'une maladie infectieuse grave.

Ces symptômes qui s'amendent progressivement et spontanément sont les témoins de l'action toxique du médicament.

4) « *L'état gastrique émetinique* » décrit par Diamantis s'observe souvent en cours de traitement. Le malade pâlit, perd l'appétit. La langue saburrale est blanche au centre, rouge sur les bords et la pointe. Les gencives sont tuméfiées, douloureuses, de coloration rouge-vineuse entraînant une sialorrhée abondante. La diarrhée est rare.

L'arrêt du traitement, les purgations légères, le régime lacto-végétarien et l'antisepsie buccale font vite disparaître ces troubles qui soignés à leur début n'ont pas de gravité.

5) *Complications graves.* — A côté de ces accidents bénins, pour ainsi dire constants au cours du

traitement émétinique, on peut observer assez rarement, il est vrai, des vomissements incoercibles avec ou sans ictère.

La mort subite sans signes d'intoxication préalable est très rare.

INDICATIONS.

L'indication primordiale de l'émétine (comme de tous les autres médicaments préconisés) est son administration dans les bilharzioses *non infectées*. Dans les bilharzioses infectées, non seulement son action est nulle, mais son emploi devient dangereux chez des sujets déjà fatigués et anémiés par leur maladie.

Les indications spéciales de l'émétine sont :

1) Son administration chez les jeunes enfants ou les injections intraveineuses ne peuvent être pratiquées.

2) Sa substitution au tartre stibié quand celui-ci provoque au cours du traitement par voie intraveineuse un abcès ou une escharre.

3) Sa double efficacité dans les cas de bilharziose et d'amibiase associées.

CONTRE-INDICATIONS.

Il ne faut jamais l'employer chez les cardiaques (l'émétine ayant une action spécialement toxique sur les muscles cardiaques) et les rénaux ainsi que chez les anémiques et les débilités.

TECHNIQUE.

La voie intra-veineuse est incontestablement la plus rapide et la plus efficace.

Diamantis espace les piqûres de 2 ou 3 jours. La dose initiale est de 3 centigrammes. Il monte rapidement à 5, 7, 10 centigrammes dose qu'il ne dépasse jamais mais qu'il répète jusqu'à la guérison clinique. Généralement, 15 à 20 piqûres sont suffisantes.

Manson emploie une solution d'émétine à 3 % dans de l'eau stérilisée. Il commence par un cc. = 3 cgr. atteint 6, 9 cgr. et suivant le poids et la constitution du sujet arrive à 12 ou même 15 cgr. (5 cc.). La dose totale injectée pour la cure varie de 0.90 à 1 gr. 20.

Le Professeur Khalil a essayé, en 1924, le traitement émétinique sur 55 malades à l'hôpital de Des-souk. Ces cas se répartissaient en infections à *Shistosoma-haematobium* : 12 cas.

Infections à *Shist. mansoni* : 26 cas.

Double infection : 17 cas.

Trois injections étaient faites par semaine, la durée de la cure étant de quatre semaines.

1^{re} semaine : 0 gr. 03, 0 gr. 06, 0 gr. 09.

2^e, 3^e, 4^e semaines : 0 gr. 10, 0 gr. 10, 0 gr. 10.

Soit une dose totale de 1 gr. 09 d'émétine.

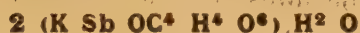
35 malades sur les 55 vinrent assez régulièrement au traitement et subirent 6 injections ou plus dans l'ordre suivant :

24 malades subissent intégralement la série,	12 injections.	
soit		
7 malades ne subissent que.....	11	»
1 malade ne subit que.....	9	»
1 " " " "	8	»
1 " " " "	7	»
1 " " " "	6	»

Les 20 autres malades simplifièrent ou abandonnèrent le traitement. Le groupe traité a très bien supporté l'émétine ; aucun incident sérieux n'a été noté. Cependant, la guérison n'a été obtenue que dans 32,2 % des cas, résultat nettement moins efficace que celui que l'on obtient par les composés antimoniaux.

Tartrate double d'antimoine et de potasse

Emetique - Tartre stibié



L'émétique se présente sous forme de cristaux transparents, efflorescents, de saveur âcre, solubles dans 14 fois leur volume d'eau.

Introduite dans la thérapeutique bilharzienne par Mac Donagh en 1915, elle n'est devenue d'un emploi pour ainsi dire classique que depuis les publications de Christopherson (1918).

INDICATIONS.

Le traitement à l'émétique ne doit être entrepris que lorsqu'on a constaté la présence d'œufs vivants dans les urines ou dans les selles. Cette notion est essentielle pour le médecin, les malades traités sur la seule indication des signes cliniques pouvant recevoir des doses énormes d'émétique et s'exposant ainsi à des accidents d'intoxication.

CONTRE-INDICATIONS.

Les cardiaques et les rénaux doivent être exclus, de même que les malades atteints d'affections fébriles.

Les femmes enceintes, les sujets surmenés ou débilités peuvent subir le traitement à la condition d'être hospitalisés. Il faut être extrêmement prudent

dans l'administration du médicament et exercer une surveillance sévère.

DOSE.

La dose ne doit pas se rapporter à l'âge du sujet, d'autant plus que les paysans illétrés ignorent bien souvent le leur. Le seul test est le poids amené pour un adulte moyen à 60 kilos.

PURETÉ DU PRODUIT.

L'impureté du produit — tout comme pour les arsenicaux — joue un rôle de premier plan dans la genèse des accidents en cours de traitement. Certaines complications, telles que la toux, les vomissements, sont provoquées ou tout au moins exagérées par les impuretés du produit. Il faut donc user de beaucoup de prudence dans le choix du médicament. Des analyses chimiques ont montré que les impuretés toxiques étaient le fait de la présence de traces d'arsenic et de plomb. Or, si des traces insignifiantes d'arsenic ne suffisent pas pour être à la base des accidents observés, il suffit de doses infinitésimales de plomb pour provoquer de graves accidents d'intoxication.

PRÉPARATION DE L'ÉMÉTIQUE.

Eau. — Il faut se servir d'une eau récemment distillée, car l'eau distillée préparée à l'avance est susceptible d'occasionner des poussées thermiques dues

peut-être à la présence de quelques bactéries ou d'impuretés.

Solution employée. — On emploie généralement une solution à 6 % qui a l'avantage d'être isotonique. La dose maxima pour un adulte est de 2 cc. = 0 gr. 12.

Cette solution peut être dangereuse dans le cas où une partie s'échapperait dans le tissu cellulaire sous-cutané au moment de l'injection (abcès-escharres). Aussi est-il recommandé aux médecins qui n'ont pas une grande habitude des injections intra-veineuses, ou dans les cas de « malades difficiles », d'employer des solutions plus diluées à 1 ou 2 %.

Ces solutions ont du reste l'inconvénient de nécessiter l'emploi de seringues de 10 à 15 cc., matériel plus encombrant pour le traitement d'une collectivité.

La solution à 6 % est saturée à la température ordinaire de 15°.

Stérilisation. — La stérilisation de la solution est produite par l'ébullition prolongée pendant 5 minutes. La réduction du liquide par ce fait doit être corrigée par addition d'eau distillée.

Conservation de la solution. — Il faudrait, pour opérer dans des conditions idéales, renouveler tous les jours la solution. Cela n'est possible qu'à l'hôpital, où l'on traite quotidiennement un nombre important de malades. D'une façon générale, on peut

conserver la solution pendant 3 jours. C'est un maximum qu'il ne faut jamais dépasser quand on ne veut pas s'exposer à des accidents, l'expérience ayant montré la toxicité plus grande des vieilles solutions.

Il ressort de ce fait que l'émétique ne doit jamais être mise en ampoules, mais doit au contraire être fréquemment renouvelée.

PRÉCAUTIONS A PRENDRE AU COURS DU TRAITEMENT.

Pour éviter le plus possible des complications toujours ennuyuses, il faut :

1) Pratiquer l'injection à jeûn ou tout au moins 4 heures après le dernier repas qui doit être léger. Le malade ne devra pas s'alimenter les quelques heures qui suivent la piqure.

2) Il faut s'assurer que le patient est en bonne santé apparente (en dehors des symptômes ayant trait à son affection). Il est recommandable de prendre le pouls et la température afin de ne pas piquer un malade en incubation de maladie infectieuse par exemple, ce qui entraînerait parfois une issue fatale.

3) Il faut faire savoir aux malades que le traitement a un effet déprimant. En période de cure, le travail, les occupations ordinaires doivent être très diminués ; spécialement, les *efforts physiques* qui doivent être absolument interdits pendant la journée qui suit l'injection.

4) Les malades qui sont dans un état de grande faiblesse doivent toujours être hospitalisés pour être traités sous une surveillance continuelle.

5) Enfin, il faut faire comprendre aux malades (surtout aux paysans illettrés et parfois méfiants) que le traitement n'a de valeur que s'il est suivi pendant les 4 semaines qu'exige la cure complète. Autrement, la guérison est aléatoire : le succès du traitement dépend de l'assiduité du malade et de la régularité des injections.

MODE D'ADMINISTRATION DE L'INJECTION.

Il nous semble inutile d'en donner les détails, la pratique des injections intra-veineuses étant aujourd'hui connue de tous. Rappelons cependant qu'ici plus que partout ailleurs la solution doit être très lentement poussée une fois que l'on s'est assuré que l'aiguille est bien dans la lumière du vaisseau. Dans le cas où une partie de la solution s'échapperait dans le tissu cellulaire sous-cutané — ce qui occasionne subjectivement une sensation de brûlure intense au malade et objectivement une petite tuméfaction des téguments in situ — il faut immédiatement interrompre l'injection et avoir recours aux compresses chaudes renouvelées toutes les 3 ou 4 heures jusqu'à disparition des phénomènes inflammatoires. Parfois, il se forme un abcès que l'on doit inciser ; mais cette éventualité est rare quand les règles de l'asepsie sont observées.

POSOLOGIE.

Les injections sont pratiquées trois fois par semaine. Les doses employées sont les suivantes pour un adulte moyen (60 kilos).

1^{re} semaine : 1^{re} piqûre, 0 gr. 03 = 1/2 cc.; 2^e piqûre : 0 gr. 06 = 1 cc.; 3^e piqûre : 0 gr. 09 = 1 1/2 cc.

2^e semaine : 1^{re}, 2^e et 3^e piqûres : 0 gr. 12 = 2 cc.

3^e semaine : 1^{re}, 2^e, 3^e piqûres : 0 gr. 12.

4^e semaine : 1^{re}, 2^e, 3^e piqûres, 0 gr. 12.

Ce qui fait 12 injections et une dose totale d'émétique de 1 gr. 26. La dose de 0 gr. 12 peut être élevée à 0 gr. 15 si le sujet, robuste, sain, supporte bien le tartre stibié. Par mesure de prudence cependant, il vaut mieux se contenter de ces doses communes et ne pas les dépasser.

Quand faut-il cesser le traitement ?

D'une façon générale, on pratique après la 11^e injection un examen des excréta (urines ou selles).

Trois éventualités peuvent être envisagées :

1) Si l'on ne constate plus la présence d'œufs, la 12^e piqûre est faite et la série est terminée.

2) Si l'on ne constate que la présence d'œufs morts (œufs à contours flous, teinte noirâtre, granulations abondantes, embryon déformé, immobile), *il est inutile de prolonger le traitement*. On pratique la 12^e et dernière piqûre et la série est terminée.

3) Si l'on constate la présence d'œufs vivants accompagnés ou non d'œufs morts, on prolonge la série de 3 ou 4 injections aux mêmes doses que les dernières. Elles suffisent généralement pour amener la guérison.

Dans tous les cas, les malades doivent se représenter au bout de trois mois afin de faire examiner leurs excréta : la persistance d'œufs vivants ou leur disparition entraînant une nouvelle cure ou au contraire la guérison définitive.

Durant les cinq derniers mois de l'année 1925, 7.306 malades ont été traités à l'hôpital de Dessouk ainsi répartis :

Nombre total de malades : 7.306.

Urines examinées :

Infections à *Shistosoma hæmatobium* : 2.755, soit 38,9 %.

Infections à *Shistosoma mansoni* : 56, soit 0,8 %.

Selles examinées :

Infections à *Shistosoma hæmatobium* : 65, soit 0,9 %.

Infections à *Shistosoma mansoni* : 3.747, soit 45,5 %.

Infections à ankylostomes : 1.258, soit 17,6 %.

Infections à ascaris, 3.497, soit 49 %.

Infections à autres helminthes, 547, soit 7,6 %.

En ce qui concerne les bilharziques :

Nombre de malades ayant subi 12 injections d'émétique : 1.680.

Nombre de guérisons : 1.523, soit 90,6 %.

Nombre de malades nécessitant des injections supplémentaires (2 à 4), 157, soit 9,4 %.

Ces résultats sur une aussi vaste échelle montrent la grande efficacité de l'émétique et sa nette supériorité sur l'émétine.

Complications et Accidents au Cours du Traitement par l'Émetique

Le traitement classique le plus répandu et certainement le plus efficace contre les affections bilharziennes est fourni par l'émétique. Il a fait ses preuves sur un nombre de malades considérable évalué dans les hôpitaux gouvernementaux d'Égypte à un demi million par an, sans compter les malades qui se font soigner dans des cliniques privées ou chez leur médecin traitant.

Le traitement d'une collectivité, quel qu'il soit, ne peut être exempt d'accidents de gravité variable qu'il faut étudier en détail.

ACCIDENTS LOCAUX.

Les accidents locaux dus à la pénétration d'une quantité plus ou moins importante de liquide dans le tissu cellulaire sous-cutané s'observent dans 5 % des cas environ au cours du traitement par l'émétique. Ces accidents peuvent être bénins, jugulés par l'application de compresses chaudes. Mais souvent il se forme :

Un abcès stérile qu'on doit ponctionner ou inciser et qui peut s'infecter secondairement ;

Une escharre noirâtre, creusante, à tendance parfois phagédénique.

L'escharre due au tartre stibié est remarquable par sa longue évolution et sa lente guérison. Quel-

quelquefois, en creusant les plans sous-jacents, elle peut entraîner une rupture artérielle ou veineuse causant une hémorragie qui peut, par son abondance, nécessiter une ligature de toute urgence.

On a noté des cas de gangrène ayant nécessité l'amputation haute ou la désarticulation du membre supérieur.

Tous ces accidents peuvent être réduits au minimum quand on se sert d'un bon matériel, quand on a l'habitude des piqûres intra-veineuses et surtout quand on prend son temps pour piquer le malade !

ACCIDENTS GÉNÉRAUX.

A) *Symptômes apparaissant immédiatement après l'injection :*

1) *La toux* est le symptôme le plus fréquent apparaissant au moment de l'injection ou immédiatement après. Elle peut quelquefois revêtir un caractère spasmodique gênant considérablement le malade. Elle disparaît spontanément et sa durée ne dépasse généralement pas une heure. Elle serait provoquée par de petites embolies capillaires des poumons formées par un précipité d'émétique au contact du sang alcalin (P).

2) *Le goût métallique* qu'accusent certains malades pendant l'injection n'a aucune espèce de gravité.

3) *Les nausées* ne sont pas fréquentes, ou elles précèdent :

4) *Les vomissements* ne s'observent que lorsque l'injection suit de près le repas. D'où la bonne pratique de piquer les malades à jeûn. Si les vomissements persistent pendant 24 heures, on peut les considérer comme un symptôme d'intoxication, sans pour cela s'en alarmer. Il faut, dans ces cas, espacer les piqûres et diminuer la dose jusqu'à tolérance parfaite du malade.

5) *Vertiges*. Un léger vertige s'observe souvent après la piqûre. Il est passager. Dans les cas où il se prolonge, le repos au lit pendant quelques heures après l'injection suffit pour l'enrayer.

6) *Fièvre*. On peut observer une poussée thermique le soir ou le lendemain de la piqûre. Elle peut être due :

a) A une stérilisation incomplète de la solution ;

b) A un précipité de la solution ;

c) A la présence d'impuretés dans le produit employé. On ne doit réinjecter un malade que lorsque sa température est redevenue absolument normale.

7) *Syncope*. La syncope parfois observée peut être due à la rapidité de l'injection ou à la température élevée de la solution. Le plus souvent, la cause nous échappe. Il faut, dans tous ces cas, remonter le malade par les stimulants habituels (caféine, éther), le réchauffer, etc. Elle disparaît souvent rapidement.

Le traitement doit être arrêté momentanément et à la reprise les doses réduites.

8) *Mort subite*. Cet accident redoutable, mais heureusement rare, doit toujours être présent à l'esprit du médecin. Il ne s'observe jamais avant la 5^e ou la 6^e injection. Ce n'est pas immédiatement après la piqûre qu'il se produit, mais quelques heures après ou plus souvent encore le lendemain ou le surlendemain. *Il est toujours déclanché par un effort physique* du malade saturé de tartre stibié. Il survient plus volontiers chez les individus de forte constitution. Ce fait qui paraît paradoxal s'explique par l'énergie plus grande que dépensent ces sujets.

La mort subite est due vraisemblablement à l'action toxique de l'émétique sur le muscle cardiaque. D'où la nécessité d'obliger les malades à se reposer complètement la journée qui suit l'injection et, en tous cas, à s'abstenir de travailler manuellement. Malheureusement, il n'existe aucun symptôme avant-coureur qui puisse faire prévoir une issue fatale aussi soudaine. Cet accident s'observe dans tous les pays où l'émétique est utilisée d'une façon importante. Quelques auteurs ont essayé d'abaisser les doses afin d'éviter de telles complications. Pratiquement, cette méthode n'a pas donné les résultats qu'on attendait, ce qui est probablement dû à ce que l'émétique est toxique à la fois pour le parasite et pour son hôte définitif — en pratique l'homme. Une dose toxique pour le parasite peut parfois l'être pour son hôte : voilà le gros écueil qu'il faut éviter.

Le nombre de morts subites en cours de traitement est supérieur à celui qu'accusent les statisti-

ques pour la raison que plusieurs familles n'invoquent pas cet accident afin d'éviter une autopsie ou des poursuites médico-légales.

En 1927, on a noté 6 cas de mort subite sur 284.934 malades en traitement par le tartre stibié, ce qui fait approximativement 1 cas sur 50.000.

SYMPTOMES D'INTOXICATION.

L'intoxication par l'émétique se manifeste par une asthénie marquée, des vomissements persistants, de la diarrhée, de l'oligurie ; des crampes musculaires, une tendance syncopale.

Il faut, dans ces cas, interrompre évidemment le traitement et si les phénomènes sont alarmants, provoquer des vomissements (vomitifs, lavages d'estomac), stimuler le malade (huile éthéro-camphrée, caféine), thé et café forts en abondance, enfin le réchauffer (sérum, boules chaudes, etc.), pour combattre le collapsus.

Ultérieurement, si le malade n'est pas guéri de sa bilharziose, il faudra user d'une grande prudence en reprenant le traitement. Les doses diminuées seront espacées davantage et répétées avant d'être augmentées.

Il faudra peser régulièrement le malade, prendre tous les jours le pouls et la température afin de dépister à temps la moindre complication.

Antimosan (Heyden 661)

En 1925, des auteurs allemands : Uhlenhuth, Kühn, Schmidt ont créé un nouveau produit, le Heyden 661 appelé dans le commerce Antimosan. C'est un sel d'antimoine trivalent compliqué de formules de la série aromatique. Ce sel complexe s'est montré très actif dans le traitement de certaines trypanosomiasés (dourine, nagana) bien plus que l'émétique. D'autre part, sa toxicité a paru moindre le tiers environ de celle de l'émétique.

Il se présente dans le commerce, dans des ampoules en solution à 5 %. Les injections sont intra-veineuses et espacées de 2 ou 3 jours. Pour le traitement des bilharzioses, on commence par 0 gr. 10 = 2 cc. de la solution à 5 % et on monte rapidement à 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 40, dose maxima pendant toute la série qui dure 4 semaines et dont la dose totale injectée est de 3 gr. environ ou 60 cc. de la solution à 5 %.

A partir de la 6^e injection, les urines se nettoient, les œufs présentent des signes de dégénérescence.

R. Specht a publié deux observations de malades guéris par l'antimosan.

Il s'agissait de deux étudiants égyptiens, en Allemagne, atteints de bilharziose — l'un à *Schistosoma hæmatobium*, l'autre à *Shistosoma hæmatobium* *Schistosoma mansoni*, associés.

Ces affections anciennes s'accompagnaient d'hématuries et de mœlena. Les deux ont complètement guéri.

Au cours du traitement, quelques injections intra-musculaires ont été pratiquées et n'ont occasionné aucune réaction locale. Ce produit paraît très intéressant à un double point de vue :

Sa toxicité paraît moindre que celle de l'émétique. Sa maniabilité est plus grande (injections endoveineuses ou intra-musculaires).

Néanmoins, en Egypte on ne l'a pas beaucoup employé et l'on ne peut encore se prononcer vu le nombre restreint de cas dans lesquels il a été employé.

Bayer Sb 212

C'est un nouveau composé antimonial préparé par la firme Bayer, sel complexe d'acide antimonylique organique.

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche contenant 25 % d'antimoine métal soluble dans l'eau.

La solution employée est titrée à 2 %. 1 cc. contient donc 0 gr. 005 d'antimoine-métal qu'on injecte par voie intra-musculaire. Les réactions tissulaires locales sont nulles ou minimales.

Ce produit a été essayé par le professeur Khalil sur 2 malades dans son service de l'hôpital Kasr-El-Aini et a donné des résultats encourageants.

Voilà résumée une observation concernant l'un des malades :

Homme de 25 ans atteint de bilharziose intestinale sévère caractérisée par une diarrhée sanglante datant d'un an. Douleurs abdominales vives, 5 selles par jour, asthénie, palpitations. Le malade a été obligé d'abandonner depuis deux mois son métier de cultivateur.

Pas de symptômes urinaires. Urines normales.

Oufs de *Shistosoma mansoni* dans les selles.

Le traitement par le Sb 212 a consisté en 12 injections intra-musculaires pratiquées 3 fois par semaine, soit une durée totale de 4 semaines.

Les deux premières injection à la dose de 2 cc. = 0 gr. 01 d'ant. métal.

La troisième injection à la dose de 4 cc. = 0 gr. 02 d'ant. métal.

Les 9 injections suivantes à la dose de 8 cc. = 0 gr. 04 d'ant. métal.

Les injections ont été bien supportées, indolores. Un œdème inflammatoire a paru après la 11^e piqûre *in-situ*, mais a rapidement disparu. Il y a donc lieu de varier les points d'injection.

Après la 7^e injection, les urines de 24 heures, — 2275 cc. — ont été recueillies pour être analysées ; elles contenaient 0 gr. 00728 d'antimoine métal. Après la 8^e injection, au microscope les selles décèlent la présence d'œufs morts qui n'existent plus après la 10^e injection.

Une semaine après le traitement les urines de 24 heures — 1300 cc. — contenaient 0 gr. 0039 d'antimoine métal.

Le malade en cours de traitement a gagné 6 kg. 500 et a quitté le service cliniquement guéri.

La deuxième observation est presque semblable. Le malade a guéri dans les mêmes conditions de traitement.

Le Bayer Sb 212 paraît donc être un médicament anti-bilharzien assez efficace. Il est en outre diurétique. Son élimination assez lente de l'organisme ne nécessite pas des piqûres supplémentaires à la fin de la série.

Néanmoins, ce n'est pas un produit encore très stable. Il se décompose en quelques mois et devient alors extrêmement toxique (virage au jaune de la poudre primitivement blanche).

Tartrate double d'antimoine et de soude

Ce sel a été introduit dans le traitement de la bilharziose dans le but de supplanter le tartrate double d'antimoine et de potasse (émétique) étant donné que les sels de sodium sont généralement plus solubles et moins toxiques que les sels de potassium.

Il a été employé pour la première fois en Egypte en 1925 sur une grande échelle pendant cette année. Son emploi a bien vite été abandonné pour plusieurs raisons :

1) On n'arrive pas encore à obtenir un produit aussi pur que l'émétique.

2) Il n'est pas aussi stable que le composé potassique. Il se décompose souvent à l'ébullition produisant un précipité blanc d'oxyde d'antimoine très toxique. Il occasionne alors une élévation brusque de la température et souvent une poussée d'herpès péri-buccal assez caractéristique.

3) Il n'est pas plus efficace que l'émétique et son prix commercial est bien plus élevé.

Toutes ces raisons ont conduit à abandonner définitivement le tartrate double d'antimoine et de potasse dans le traitement de la bilharziose.

Fouadin Sdt 91

C'est le dernier composé antimonial qui vient d'être essayé avec succès. Sa formule est complexe : pyrocatechine disulfonate de sodium et d'antimoine trivalent.

Il doit pour être stable être employé en solution titrée à 7 %. Après une série d'expériences sur des animaux de laboratoire pour déterminer la dose minima suffisante et ses effets sur les tissus au point d'injection, la Fouadin a été employée chez l'homme très récemment par le professeur Khalil et ses collaborateurs. Voilà comment ils l'ont maniée sur 200 malades à l'hôpital Kasr-El-Aini.

1 ^{er} jour.	1 ^{re} dose.	1,5 cc.	Fouadin	sol. 7 %
2 ^o »	2 ^o »	3,5 »	»	»
3 ^o »	3 ^o »	5 »	»	»
5 ^o »	4 ^o »	5 »	»	»
7 ^o »	5 ^o »	5 »	»	»
9 ^o »	6 ^o »	5 »	»	»
11 ^o »	7 ^o »	5 »	»	»
13 ^o »	8 ^o »	5 »	»	»
15 ^o »	9 ^o »	5 »	»	»

Total. . . 40 cc.

La dose est relative au poids du malade — les doses ci-dessus sont celles d'un adulte de 60 kilos envi-

ron. Il faut les faire varier avec les sujets (femmes, enfants).

Les injections intra-musculaires sont pratiquées dans les deux fesses alternativement. La solution est très facilement résorbée. Les rayon X ont montré que l'ombre faite par la pénétration du liquide, au point de l'injection disparaît en 9 minutes environ.

Observations faites en cours de traitement

Pendant la durée du traitement aucune complication propre aux composés antimoniaux n'est survenue ; ni immédiate : toux, nausées, syncopes — ni tardive : asthénie, mort subite, comme on le voit parfois avec l'émétique.

Cependant dans quelques cas lors des dernières injections quelques vomissements ont apparu chez des malades qui avaient continué leurs occupations comme à l'ordinaire.

Le pouls est parfois provisoirement ralenti. Après une injection, on note 8 à 10 pulsations de moins qu'à l'état normal. Cependant, les expériences de Hammouda et Weese sur des animaux de laboratoire ont montré que même à fortes doses la Fouadin n'a pas d'action sur le vague.

Le produit est éliminé surtout par les urines, très peu par les fèces et pas du tout par la peau (Aly Hassan).

Effets sur les œufs.

Dans la grande majorité des cas, les œufs commencent à montrer des signes de dégénérescence (granulations) dès le 5^e jour du traitement et presque toujours après la 5^e injection, soit le 7^e jour. Ils disparaissent complètement après la 8^e ou la 9^e injection. Parfois les œufs ne meurent que plusieurs jours après la dernière injection, ce qui prouve l'effet cumulatif de la Fouadin. Pratiquement, il est rarement nécessaire de prolonger la série d'une ou de deux piqûres.

Les 200 cas ont été traités avec succès. La guérison clinique a été complète. Aucun cas de mort subite n'a été observé.

Cet heureux essai a incité les auteurs à employer la Fouadin sur une plus grande échelle.

Tout récemment (1929), un lot de 2.000 malades a été uniquement traité par elle. Les résultats seront bientôt communiqués.

Notons cependant par anticipation, à ce sujet, que les vomissements se sont toujours montrés rares, ne revêtant jamais un caractère d'intoxication ; 2 abcès locaux ont été signalés au cours des 20.000 injections pratiquées ; 1 cas de mort subite a été noté sur ce lot de 2.000 malades.

Voilà un tableau comparatif entre l'émétique et la Fouadin (Khalil).

	EMETIQUE	FOUADIN
<i>Administration.</i>	Intra-veineuse.	Intra-musculaire.
<i>Réactions locales.</i>	Inflammation - Abscès - Escharres possibles.	Nulles - Rarement légère douleur au point d'injection.
<i>Réactions générales immédiates.</i>	Toux - Vomissements, syncopes fréquentes.	Nulles.
<i>Effets tardifs.</i>	Fièvre - Vomissements incoercibles - Ictère - Mort subite.	Dans la présente série vomissements dans 2,5 % des cas.
<i>Durée de la série.</i>	4 semaines.	2 semaines.
<i>Prix du produit.</i>	Très bas.	Relativement élevé.
<i>Dose maxima.</i>	Sol. à 6 % = 2 cc.	Sol. à 7 % = 5 cc.

Il n'est pas douteux à la lecture de ce tableau que la Fouadin offre des avantages immenses sur l'émétique. Son application sur un nombre considérable de malades nous montrera bientôt si nos espoirs sont bien fondés.

Prophylaxie des Bilharzioses

La prophylaxie des bilharzioses égyptiennes n'a été comprise et entreprise avec succès que depuis 1915-1918 date à laquelle Leiper découvrit le cycle évolutif de *Shistosoma hæmatobium* et *mansoni*. Jusque là on soupçonnait bien l'eau d'être la source de l'affection mais aucun effort ne pouvait être scientifiquement mené.

Actuellement, la prophylaxie en Egypte se base sur les quatre points suivants :

- 1) Protection de l'homme contre l'infestation par les cercaires.
- 2) Protection des eaux contre les pollutions.
- 3) Extermination des miracidia.
- 4) Extermination des mollusques.

Quels sont les procédés employés pour avoir des résultats pratiquement satisfaisants ?

A. PROTECTION DE L'HOMME CONTRE L'INFESTATION PAR LES CERCAIRES.

On sait que les cercaires quittant leur hôte intermédiaire nagent à la recherche d'un hôte défini-

tif. Elles sont entraînées par les courants les plus minimes. Leur habitat provisoire idéal étant les canaux et les drains où l'eau est peu profonde, on conçoit aisément qu'elles puissent être entraînées de village en village.

A l'état de liberté leur longévité maxima est de 48 heures. Elles sont détruites par la chaleur à 50°. L'infestation de l'homme se fait par pénétration des cercaires à travers la peau ramollie par un séjour dans l'eau. Accessoirement, l'eau peut être également infectante par ingestion, les cercaires pouvant pénétrer à travers la muqueuse buccale.

Pour éviter la contamination, il faut donc :

1) Eviter de se baigner dans les canaux et les drains.

2) Défendre de boire directement l'eau des canaux et des drains sans l'exposer préalablement 48 heures au soleil à moins qu'elle ne soit bouillie.

3) Eviter d'exposer n'importe quelle partie tégumentaire au contact des eaux des canaux et des drains.

4) D'une façon générale toute eau destinée à un usage domestique doit être emmagasinée 48 heures avant d'être filtrée (mort spontanée des miracidia et des cercaires).

Pratiquement, ces mesures de prudence sont difficilement acceptables par les paysans. Ces « fellahs » seront toujours obligés de travailler dans l'eau tant que les méthodes de culture ne seront pas modifiées.

Vu la pauvreté du fellah, le port des bottes n'est pas à la portée de ses moyens.

B. PROTECTION DES EAUX CONTRE LES POLLUTIONS.

S'il était possible d'empêcher les paysans de polluer les eaux par leurs excréta, la bilharziose s'éteindrait spontanément, l'homme étant le seul hôte définitif favorable.

Il faut, malheureusement, considérer que la majorité des fellahs est illettrée, par conséquent inaccessible à tous les prospectus, circulaires, affiches, etc.

Deux moyens sont employés ; les résultats en sont médiocres : Les sermons qui en revêtant un caractère religieux impressionnent les fidèles ; les cartes illustrées qui représentent les dangers si grands que courent les paysans en polluant les eaux.

En réalité, un seul moyen peut être efficace : celui d'obliger les fellahs de faire leurs besoins dans des lieux d'aisance avec citernes de récupération cimentées pour empêcher l'infiltration de l'urine.

Du reste, actuellement, tout permis de construire un groupe de logements de cultivateurs « ezba » n'est délivré par le Département de l'Hygiène Publique que si le propriétaire s'engage à construire à proximité des latrines selon un modèle qu'il leur est imposé.

C. EXTERMINATION DES MIRACIDIA.

Les miracidia s'échappent de leur œuf 5 à 20 minutes après le contact des excréta avec l'eau. Il leur faut un hôte intermédiaire propice pour continuer leur évolution. A ce stade non infectant elles sont détruites par l'acide chlorhydrique à 1 pour 2000. Toutefois, le temps que le *miracidium* séjourne dans l'eau dépend de la présence ou de l'absence d'un mollusque hôte intermédiaire et ceci est un facteur qui ne peut être facilement contrôlé.

D. DESTRUCTION DES MOLLUSQUES.

1) Effets de la sécheresse sur les mollusques.

Les mollusques qui véhiculent les cercaires (*Planorbis boissyi*, *Bullinus dybowskyi*, *Bullinus contortus*, etc.) sont sensibles à la sécheresse. En effet, quand on examine les lits secs des petits canaux d'irrigation, on les trouve parsemés de coquilles de mollusques morts. Les canaux de drainage et d'irrigation sont curés annuellement et le dépôt de limon rejeté sur les digues. Quelques jours après, en examinant ce limon on trouve en abondance des coquilles de mollusques morts.

Malheureusement, les canaux ne sont jamais entièrement secs.

Il demeure çà et là, dans leur lit des flaques d'eau dans lesquelles les mollusques survivent et permettent l'évolution du cycle.

2) *Effets des sels de cuivre sur les mollusques.*

Après une série d'expériences dont l'étude nous entraînerait trop loin, on est arrivé à la conclusion que le seul moyen efficace de détruire les mollusques est de verser une solution de sulfate de cuivre à 1 pour 300.000 dans les flaques d'eau subsistant dans le lit des canaux en été.

Leiper, dans son rapport en Egypte, a suggéré d'adjoindre un parasitologue au département des irrigations afin de contrôler l'application pratique des mesures préconisées.

Handwritten notes at the top right of the page, possibly a date or reference.

Handwritten text in the upper middle section, appearing to be a list or series of notes.

Handwritten text in the middle section, continuing the notes or list.

Handwritten text in the lower middle section, possibly a conclusion or summary.

Handwritten text in the lower section, continuing the notes or list.

Handwritten text in the lower section, possibly a conclusion or summary.

Handwritten text in the lower section, continuing the notes or list.

Conclusions

On peut évaluer à 65 % environ le pourcentage de la population rurale atteinte de bilharziose en Egypte.

25 % des décès sont dus annuellement aux méfaits de cette affection et surtout à ses complications.

Nous avons vu en effet que les médications spécifiques antibilharziennes n'avaient aucune prise sur les complications si nombreuses de la maladie, qui doivent être traitées symptomatiquement.

De ce fait, on peut affirmer que la bilharziose n'est meurtrière que par ses complications.

Dans ce but, le Département de l'Hygiène Publique a créé 54 hôpitaux spécialisés dans le traitement de la bilharziose et de l'ankylostomose. Plus d'un demi-million de malades y sont soignés annuellement.

Il y a lieu d'espérer que dans les années qui viendront la mortalité par bilharziose sera décroissante.

Un grand pas a été fait dans la thérapeutique.

L'émétine, moins efficace et plus onéreuse que l'émétique, lui a cédé le pas. Elle est surtout utile dans les cas de bilharziose et d'amibiase associées.

Le tartrate double d'antimoine et de soude s'est montré trop toxique. Le Bayer 212, par sa décomposition rapide, est d'un emploi trop dangereux.

L'antimosan n'a pas été très expérimenté en Egypte.

L'émétique, la véritable médication classique, en dehors de ses accidents graves (syncope, mort subite, abcès, escharres), provoque toujours une fatigue générale, un état de dépression qui, sont très importants à considérer au point de vue social, étant donné le nombre très grand des malades en traitement.

La Fouadin, étudiée tout récemment dans 2000 cas par le Professeur Khalil et ses collaborateurs, qui publieront très prochainement une communication à ce sujet, semble donner de grands espoirs. Elle marque un progrès tout d'abord par son mode d'administration par la voie intra-musculaire infiniment plus simple et plus rapide que la voie endo-veineuse.

Les complications locales sont absolument exceptionnelle : deux abcès ont été notés au cours de 20.000 injections.

Elle ne provoque ni dépression ni asthénie. Les vomissements sont rarissimes et de courte durée. Un cas de mort subite a été noté sur 2.000 cas traités.

Un autre avantage vient de ce que la durée du traitement est moins longue. Alors qu'une série complète à l'émétique comporte 29 jours, le traite-

ment à la Fouadin n'excède pas 19, fait important dans le traitement d'une collectivité.

Son efficacité est supérieure à celle de l'émétique, le pourcentage de guérisons étant plus élevé. Cependant, son prix actuellement très élevé est également à considérer dans le traitement d'une collectivité.

D'autre part, on ne peut pas encore prononcer de jugement définitif au sujet de sa toxicité. Les statistiques de 1927 ont noté 6 cas de mort subite au cours des 284.934 injections faites à des malades traités par l'émétique, ce qui fait approximativement 1 cas sur 50.000.

Or, 1 cas de mort subite a été noté au cours des 2100 malades traités par la Fouadin.

Est-ce là une coïncidence malheureuse ?

Elle doit suffire pour faire des réserves sur l'emploi systématique de ce produit.

Peut-on donc dire, prématurément peut-être, qu'on possède aujourd'hui en la Fouadin un médicament spécifique des bilharzioses plus puissant et moins toxique que tous ceux que l'on a employé jusqu'ici ?

L'avenir nous l'apprendra.

Vu, le Doyen : *Vu, le Président :*

ROGER.

BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- ABDALLAH ABD-EL AZIZ. — Contribution à l'étude de la Prophylaxie des bilharzioses en Egypte. — Thèse Montpellier, 1928.
- ADAMIDIS. — Absès du foie Bilharzique. — 1^{er} Congrès Egyptien de Médecine. — Compte rendu II, Chirurgie, p. 127-128, 1905.
- ARCHIBALD et INNES. — Clinical and pathological notes on a fatal case of bilharzia treated by tartar emetic. — Journ. Trop. Med. and Hyg., vol. XXII, n° 27, 1919.
- BALFOUR A. — Febrile intestinal Schistosomiasis and its occasional resemblance to febrile appendicitis. — Brit. Med. Jour., vol. 1, 1914.
- BILHARZ T. — Fernere Beobachtungen über das die Pfortader des Menschen bewohnende Distomum haematobium und sein Verhältniss zu gewissen pathologischen Bildungen. — Zietsch. für wiss. Zool., Bd. IV, 1852.
- Fernere Mittheilungen über Distomum haematobium. — Zietsch. für wiss. Zool., Bd. IV, 1853.
- BRUMPT E. — Précis de Parasitologie, Paris, Masson, 1927.
- BYAM W. et ARCHIBALD GR. — The practice of medicine in the tropics, vol. III, 1923.
- CAWSTON F. G. — Antimony et emetine in Bilharzia disease. — Lancet, 1921.

CHAKER M. — Etude sur l'hématurie d'Egypte, causée par la *Bilharzia haematobia*. — In. Central. fur Bakt. und Parasit., Bd. VIII, 1890.

CHRISTOPHERSON G. B. — The cure of *Bilharzia* disease by intravenous injection of antimony tartrate. — The Prophylactic action far more important than direct action on adult worm. — Jour. of Trop. Med. and Hyg., vol. XXII, n° 21, 1919.

— Intravenous injection of antimony tartrate in *Bilharziasis*. — Lancet August, 1919.

— The successful use of antimony in *Bilharziasis*. — Lancet, 1918.

— *Bilharzia* disease in Egypt. — Brit. Med. Jour., April 1921.

CHRISTOPHERSON et NEWLOVE. — Laboratory and other notes on 70 cases of *Bilharzia* treated at the Khartoum civil hospital by intravenous injection of antimony tartrate. — Jour. Trop. Med. Hyg., vol. XXII, n° 14, 1919.

CHUTE H. M. — Endemic haematuria in Egypt. — Lancet, vol. I, 1882.

DAY H. B. — The blood change in *bilharziasis* with special reference to Egyptian anaemia. — Lancet, vol. II, 1911.

— The out-patients treatment of *Bilharziasis* with an analysis of 1000 cases. — Lancet, March, 1921.

DIAMANTIS. — Quelques considérations sur le mode d'infection de l'homme par le *Schistosoma haematobium*. — Bulletin de l'Institut Egyptien, Série V, T. X., 1916.

— Sur un nouveau traitement de l'hématurie bilharzienne en Egypte. — Bull. de l'Institut Egyptien, Série V, T. X, 1916.

- Bilharziose urétéro-vésicale précoce diagnostiquée par la radiographie. — Jour. d'Urologie, 1916.
- DIAMANTIS. — Incontinence complète d'urine d'origine Bilharzienne guérie par l'émétine (0 gr. 92). — Bull. de la Société Royale de Méd. d'Egypte, 1923.
- Présentation d'un Bilharzique. Rétention d'urine chez un Bilharzique traité énergiquement par le tartre stibié ; cystostomie sus-pubienne ; extraction de deux calculs et d'un débris de tumeur faisant sou-pape ; guérison. — Bull. de la Soc. Royale de Méd. d'Egypte, 1923.
- L'émétine dans le traitement de la Bilharziose. — Annales des Laboratoires clin., 1923.
- ERYAN. — Treatment of Bilharziasis by massive doses of Emec-tine. — Practitioner, Vol., 103, n° 5, 1919.
- FAIRLEY. — Some recent advance in our knowledge in Bil-harziasis. — Lancet, June 1919.
- A preliminary report on a investigation of the immu-nity reactions in Egyptian Bilharziasis. — Jour. Roy. Army Med. Corps, Vol. XXXII, n° 4, avril 1919.
- The discovery of a specific complement fixation test for Bilharziasis with practical application to clinical me-dicine. — Jour. Roy. Army Med. Corps, vol. XXXII, n° 6, 1919.
- FERGUSON A. R. — Lesions produced by Bilharzia in the ge-nito-urinary tract. — Lancet, september, 1907.
- The lesion of the Bilharzial disease. — Glasgow Med. Jour., January 1913.
- GOEBEL C. — Diagnostic des tumeurs bilharziennes de la ves-sie. — L'Egypte Med. Alexandrie, septembre 1901.
- Etude sur l'anatomie pathologique de la Bilharziose. — 1^{er} Congrès Egyptien de Méd. Compt. rend. II, Chirurgie III, 1905.

- GRIFFITH-JONES E. — The presence of lead and Arsenic in Tartar Emetic. — *Lancet*, vol. CCX, n° 5343, 1926.
- IBRAHIM A. BEY. — Bilharziasis of the ureter. — *Lancet*, december 1923.
- JOYEUX CH. — Précis de Médecine Coloniale. — Paris, Masson, 1927.
- KHALIL M. — Observation of the effect of tartar emetic on the eggs and miracidia of *Bilharzia haematobia*. — *Proced. Roy. Soc. Med. Sect. Trop. Dis. and Parasit.*, vol. XIX, February, 1922.
- The morphology of the cercariae of *Schistosoma mansoni* from *Planorbis boissyi* of Egypt. — *Proced. Roy. Soc. Med. Sect. Trop. Dis. and Parasit.*, April 1922.
- On the susceptibility of the egg-masses of *Planorbis* to drying chemical fertilizers, etc. with its bearing on the controle of *Bilharzia* disease. — *Proced. Roy. Soc. Med. Sect. Trop. Dis. and Parasit.*, March 1922.
- The history and progress of anti-ankylostomiasis and anti-Bilharziasis work in Egypt. — *Reports and Notes of Public Health Laboratory, Egypt*, n° 6, 1924.
- A comparative study of the Methods utilised in the treatment of Bilharziasis with a report on a new remedy « Bayer Sb 212 ». — *Arch. for Schiffs und Troyen, Hygiene*, 1926.
- Public Health Dept. Egypt., 1925. Instructions for Medical Officers of the Anthelmintic annexes. — Government Publication Ministry of Finance Cairo, 1925.
- Accidents and Complications occuring during the treatment of Bilharziasis by antimony compounds. — *Journal of the Egyptian Medical Association*, 1928.

- KHALIL M. et LEE. — Bilharzia infection in the New World in « Some West Indian Health Problems ». — Edited by R. T. Leiper, 1921.
- KHALIL M., NAZMY PETER, SALAH EL DIN, EL BITASH. — The treatment of schistosomiasis by intramuscular injections of « Fouadin » a new antimony compound. — Misr Press, Cairo, 1929, Jour. Egyptian Medical Association.
- LASBREY et COLEMAN. — Notes of one thousand cases of Bilharzia treated by antimony tartrate. — Brit. Med. Jour., February, 1921.
- LEIPER R. T. — Report on the Result of the Bilharzia Mission in Egypt. — Part. I. Transmission, R. A. M. C., July 1915. — Part II. Prevention and Eradication, R. A. M. C., Aug. 1915. — Part. III. Development, R. A. M. C., sept. 1915. — Part. IV. Egyptian Mollusca, R. A. M. C., Aug. 1916. — Part. V. Adult and Ova, R. A. M. C., March., 1915. — Part. VI. Bearing of Previous Work on B. Japonica, R. A. M. C., March 1918. — Researches on Egyptian Bilharziasis. — John Bale, Sons et Danielson Ltd., London, 1919.
- LORTET et VIALLETON. — Etude sur la Bilharzia haematobia. — Annales univers., Lyon, 1894.
- LOOS A. — The life-history of the Bilharzia worm. — Cairo Scientific Jour., Vol. IV, 1910.
- MADDEN. — Two rare manifestations of Bilharzia. — Lancet, september 1911.
- Bilharziasis. — Cut. and Urol. Rev., January, 1915.
- MAC DONAGH. — Biology and treatment of Venereal Disease, 1915.
- Antimony in Bilharziasis. — Lancet, p. 371, 1918.
- MANSON P. — Tropical diseases. — 3rd. Edit. 1903.
- MUHLBERG J. — De quelques appareils nouveaux en Riziculture. — Bulletin de l'Union des Agriculteurs d'Egypte, n° 201, 1929.

RUFFER A. — Note on the presents of *Bilharzia hoematobia* in Egyptian Mummies of the Twentieth Dynasty, (1250-1200, B. C.). — Brit. Med. Jour., January, 1910.

SHOUSA. — Complement Fixation Reaction in Bilharziasis by the use of *Fasciola hepatica* Extract as an Antigen. — Public Health Laboratories, Cairo, n° 6, 1924.

SONSINO P. — Discovery of the life history of *Bilharzia haematobia*. — Lancet, september, 1893.

— The treatment. — Brit. Med. Jour., June, 1885.

SOROUR. — The parasitology and the morbid histology of Bilharzial lesions in various parts of the body. — Congrès de Médecine tropicale et d'hygiène du Caire, 1928.

— Contribution à l'étude des tumeurs irritatives bénignes et malignes produites par les Bilharzies. — Annales de Parasitologie, 1929.

SPECHT R. — Die Behandlung der Bilharziose mit dem Präparat Heyden 661 (Antimosan). — Deutsche Med. Wochenschrift, n° 13, 1926.

SYMMERS. — A note on a case of *Bilharzia* worms in the Pulmonary blood in a case of Bilharzial Colitis. — Lancet, Vol. I, 1905.

TALAAT BEY M. — Quelques observations statistiques sur la Bilharziose en Egypte. — 1^{er} Congrès Egyptien de Méd., compte rend. II, Chirurgie, p. 72-77, 1904.

TSYKALAS D. — Un cas de Bilharziose urinaire traité par l'émétine. — Section médicale du Syllogue Scientifique Hellénique d'Alexandrie, 14 juin 1913.

WILDT. — L'infection bilharzique au point de vue chirurgical. — Premier congrès Egyptien de Méd., Compt. rend. II, Chirurgie, p. 133-146, 1905.

